

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik und Hebammenschule
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

EINFLUSS DER INTERMITTIERENDEN
SAUERSTOFFÜBERDRUCKBEHANDLUNG
AUF DIE ÜBERLEBENSRATE VON
RATTENFÖTEN BEI EXPERIMENTELL
ERZEUGTER PLAZENTAINSUFFIZIENZ

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Reinhold Brather
aus Dietersheim

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik und Hebammenschule
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

EINFLUSS DER INTERMITTIERENDEN SAUERSTOFFÜBERDRUCKBEHANDLUNG AUF DIE ÜBERLEBENSRATE VON RATTENFÖTEN BEI EXPERIMENTELL ERZEUGTER PLAZENTAINSUFFIZIENZ



Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Reinhold Brather
aus Dietersheim

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

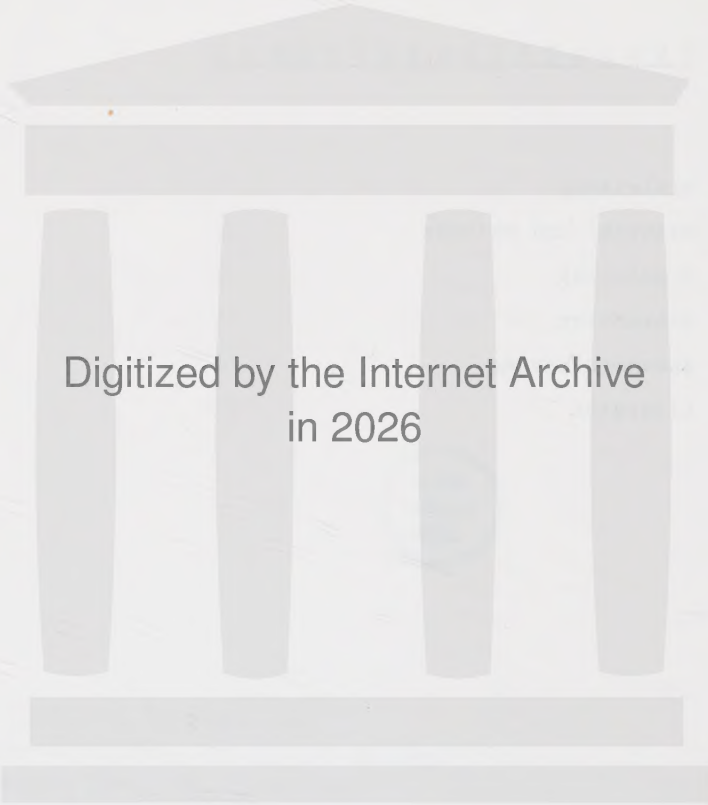
Referent: Priv.-Doz. Dr. K. von Maillot

Korreferent: Prof. Dr. K.-G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 13.07.1978

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Einleitung	1
Material und Methode	2
Ergebnisse	6
Diskussion	11
Zusammenfassung	14
Literatur	15



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548222_0055

EINLEITUNG

Sauerstoff ist nicht alles, aber ohne Sauerstoff ist alles nichts.

Diese "conditio sine qua non", die ausnahmslos für alle höher organisierten Lebewesen Gültigkeit besitzt, ist besonders in der Notfallmedizin und in der Geburtshilfe von großer praktischer Bedeutung. Die akute Hypoxie während bzw. kurz nach der Geburt stellt die häufigste Todesursache perinatal verstorbener Kinder dar (8). Auch ein großer Teil der erst später manifest werdenden frühkindlichen Hirnschäden hat vermutlich seine Ursache in einer Hypoxie (17).

Diese überragende pathophysiologische Rolle, die ein akuter Sauerstoffmangel spielt, ist schon seit längerer Zeit offensichtlich und unbestritten. Weit weniger gut bekannt ist jedoch der genaue Einfluß, den ein chronischer Sauerstoffmangel während einer Schwangerschaft auf das sich im Uterus entwickelnde Leben hat. Insbesondere ist unklar, ob und inwieweit in besonders gelagerten Fällen durch eine Sauerstoffanreicherung der Atemluft therapeutisch eingegriffen werden kann. Zielsetzung der vorliegenden experimentellen Untersuchung an weißen Ratten war es, letzterer Fragestellung nachzugehen.

Es sollte geklärt werden, ob eine experimentell erzeugte Sauerstoffminderversorgung von Rattenföten durch eine Erhöhung der physikalisch gelösten Sauerstoffmenge (erreicht mit Hilfe der Sauerstoffüberdruckbehandlung) günstig beeinflußt werden kann. Die für den Versuch nötige Placentainsuffizienz - bzw. ein ihr funktionell entsprechendes Krankheitsbild, nämlich die Reduzierung der Blutzufuhr von dem Muttertier zur Placenta (8) - wurde nach einer Methode von WIGGLESWORTH (18) künstlich durch

Ligatur der Arteria uterina erzeugt. Der Uterus wurde somit nur noch über die wesentlich kleinere Arteria ovarica versorgt. Als Maß für die Wirksamkeit sowohl der Abbindung als auch der Sauerstoffgabe sollte die Absterbe- bzw. Überlebensrate der Föten dienen.

MATERIAL UND METHODE

Für die Versuche standen 272 weibliche Sprague-Dawley Ratten in geschlechtsreifem Alter mit einem Gewicht von 300-350g zur Verfügung. Sie waren vorher noch nie schwanger. Ernährt wurden sie mit einem Futter der Firma ALTRO-MIN GmbH. Die Unterbringung erfolgte in Käfigen mit je 4 oder 5 Tieren.

Ein Teil der Weibchen wurde entweder nicht schwanger oder wies nur in einem der beiden Uterushörner Föten auf. Ein anderer Teil starb an den Folgen von Narkose und Operation oder an einer Sauerstoffintoxikation. Außerdem waren einige Vorversuche nötig, so daß letztlich für die Auswertung der eigentlichen Experimente nur 88 Tiere übrig blieben. Eine genauere Aufstellung hierzu bringt die Tabelle 1 .

Mit Hilfe mikroskopischer Untersuchungen des täglich durch Vaginalabstriche gewonnenen Zellmaterials konnten die jeweils begattungsbereiten Östrustiere erkannt und mit Männchen der gleichen Rasse für 6-12 Stunden zusammengesetzt werden. Danach erfolgte eine Kontrolle auf Sperma im Vaginalsmear. Am 17. Tag nach derart nachgewiesener Besamung wurden die Tiere operiert. Dieser Zeitpunkt hatte sich nach Untersuchungen von WIGGLESWORTH (18) für einen solchen Eingriff als am günstigsten erwiesen. Zur Narkose wurden 0,2 ml Nembutal^R intraperitoneal gespritzt. Kodan^R Tinktur diente zur Desinfektion der Bauchhaut. Nach der Laparatomie wurde der gravide

Nicht verwertbare Tiere (104)

Tiere ohne Östrusphase	17
Tiere, die sich nicht decken ließen	15
Tiere, die trotz nachgewiesener Besamung am OP-Tag nicht schwanger waren	21
Tiere, die bei der Operation weniger als 2 lebende Föten pro Uterushorn aufwiesen	23
Tiere, die an der Narkose verstarben	11
Tiere, die zwischen dem 17. und 21. Tag verstarben	
a) an einer Infektion	4
b) an einer Sauerstoffintoxikation	7
Sonstige nicht verwertbare Tiere:	
Frühgeburt	2
falsche bzw. mangelhafte Ligatur	2
Tod durch "Kannibalismus"	2

Für Vorversuche verwendete Tiere (80)

Unterbindung einzelner Arkadenäste statt des Arteria-uterina-Hauptstammes	55
Dauerbehandlung bei 1 ata und 80% O ₂	10
Intermittierende HPO (6h 1,5 ata, 80% O ₂ - - 2h Erholung)	10
Tiere ohne Operation mit intermittierender HPO wie in den Hauptversuchen	5

Hauptversuche (88)

Kontrolltiere	37
Intermitt. HPO (2,5 ata, 95%, 2h - 6h Er- holung)	51

Tab. 1: Übersicht über die Anzahl der verwendeten und der nicht verwertbaren Tiere.

Uterus aufgesucht und jeweils bei einem der beiden Hörner (die Ratte besitzt einen Uterus bicornis) die Arteria uterina mit Mersilene^R 2-0 atraumatisch zweifach unterbunden, so daß die Blutversorgung der betroffenen Föten nur noch über die Anastomose mit der kleineren Arteria ovarica erfolgen konnte (Abb.1). Es wurden nur solche Tiere verwendet, die mindestens 2 lebende Föten pro Uterushorn aufwiesen.

Aufgrund der beschriebenen Methode war es möglich, bei jeder einzelnen Ratte eine ligierte mit einer unligierten Seite zu vergleichen.

Beim Verschluß des Abdomens wurde die Bauchmuskulatur fortlaufend genäht, der Hautschnitt mit Einzelknopfnähten versorgt.

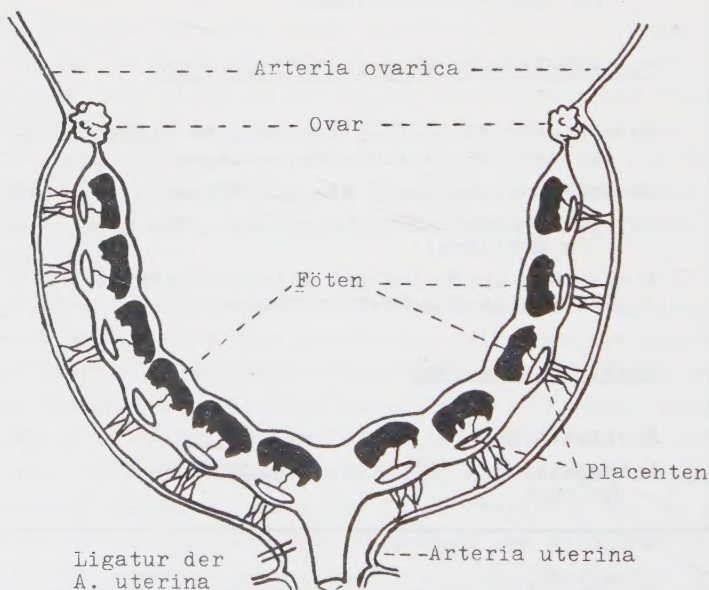


Abb.1: Gravider Uterus bicornis der Ratte mit Gefäßversorgung und Lokalisation der Ligatur.

Ein Teil der Tiere (51) erhielt nun in der verbleibenden Zeit der Schwangerschaft, d.h. vom 17.-21.Tag eine intermittierende Sauerstoffüberdruckbehandlung (= High-Pressure-Oxygenation = HPO) nach folgendem Schema:

- 2 Stunden mit 95% Sauerstoff und 2,5 ata in einer Überdruckkammer der Firma DRAEGER (Lübeck)
wechselten mit
- 6 Stunden Erholung in normaler Luft (ca. 21% O₂,
1 ata) ab.

Der Druck wurde am Beginn der HPO-Phase innerhalb von 5 Minuten auf 2,5 ata erhöht, während der Druckabfall auf normale Bedingungen am Ende der hyperbaren Sauerstoffbehandlung langsam (15 min) erfolgen mußte, um das Auftreten von Dekompressionszwischenfällen zu vermeiden.

Zwei andere Versuchsreihen mußten abgebrochen werden, weil es fast in allen Fällen vor dem Ende der Schwangerschaft zu tödlichem Lungenödem kam. Bei der einen Methode folgten auf 6 Stunden HPO mit 80%-igem Sauerstoff und 1,5 ata jeweils 2 Stunden Pause unter Normalbedingungen, bei der anderen wurden die Tiere ununterbrochen einer Athmosphäre von 80% O₂ und 1 ata (d.h. ohne Überdruck) ausgesetzt.

Kurz vor dem voraussichtlichen Geburtstermin, d.h. am 21.Tag, wurden die Ratten nach durchschnittlich 12 HPO-Phasen per sectionem entbunden und die Zahl der nekrotisch gewordenen und die der überlebenden Föten registriert. Ebenso verfahren wurde mit einer Vergleichsgruppe von 37 Tieren, die nach der gleichen Methode operiert wurden, aber keine HPO-Behandlung bekamen.

ERGEBNISSE

Dem geschilderten Versuchsmodell entsprechend konnten die Föten in vier verschiedene Gruppen eingeteilt werden:

Gruppe A: nicht ligiert, Kontrolle (Luft, 1 ata)

Gruppe B: ligiert, Kontrolle (Luft, 1 ata)

Gruppe C: nicht ligiert, HPO (95% O₂, 2,5 ata)

Gruppe D: ligiert, HPO (95% O₂, 2,5 ata)

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Vierfelder- χ^2 -Testes. Die Voraussetzungen hierzu (Unabhängigkeit der Beobachtungen) sind zwar nicht streng erfüllt (mehrere Föten im selben Horn, bei Tab.2 auch die selben Muttertiere für die Föten der ligierten und der nicht ligierten Seite), diese mangelnde Unabhängigkeit dürfte jedoch keinen wesentlichen Einfluß auf die tatsächliche Sterblichkeitshäufigkeit der Föten haben.

I. Einfluß der Ligation bei Kontrolltieren (n=37)

Durch die Ligation erhöhte sich die Anzahl der nekrotisch gewordenen Föten hoch signifikant ($\chi^2=79,5$; $p<0,001$). von 237 Föten der Gruppe B waren 139 tot, während bei der Gruppe A (nicht abgebunden) von 170 nur 25 abstarben.

	nicht ligiert	ligiert	Σ
lebend	145 (101)	98 (142)	243
abgestorben (nekrotisch)	25 (69)	139 (95)	164
Σ	170	237	407

Tab.2: Einfluß der Ligation auf die Absterberate der insgesamt 407 Föten von 37 Kontrolltieren. Die Zahl in Klammer gibt den Erwartungswert an.
(Vierfelder- χ^2 -Test: $\chi^2=79,5$; $p<0,001$)

Die Abbildung 2 veranschaulicht das Ergebnis, das in obiger Vierfeldertafel zusammengefaßt ist, noch deutlicher. Abb. 2a zeigt die absoluten Werte, während in Abb.2b zum besseren Vergleich die Absterberate in Prozent der Gesamtfötenzahl aufgetragen ist.

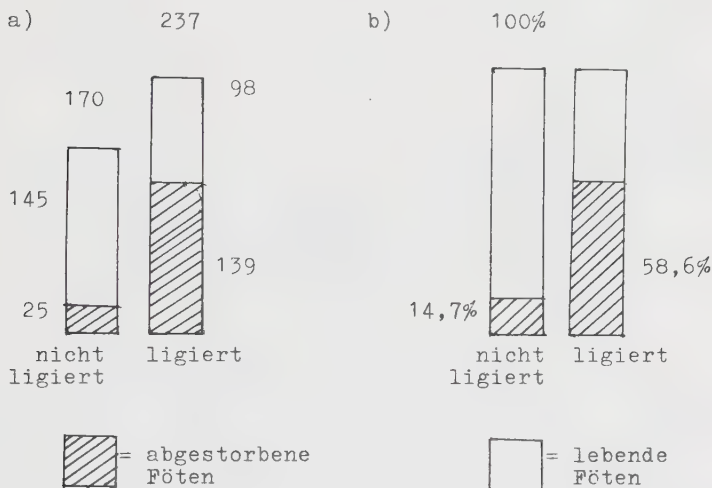


Abb.2: Einfluß der Ligation auf die Absterberate der Föten a) absolut b) relativ (in % der Gesamtfötenzahl)

II. Einfluß der Sauerstoffüberdruckbehandlung (HPO) (n=51)

Bei der Gruppe C (nicht ligiert, HPO) starben 6 von insgesamt 255 Föten, von den 367 Jungen der Gruppe D (ligiert, HPO) wurden 170 nekrotisch.

Der jeweilige Vergleich mit den entsprechenden Kontrollgruppen (A und B) zeigt deutlich, daß die Absterberate durch die Sauerstoffüberdruckbehandlung nicht unerheblich gesenkt werden konnte - und zwar sowohl bei den nicht ligierten Gruppen (s.Tab.3a) als auch bei denen mit der durch die Ligation künstlich erzeugten Placentainsuffizienz (s.Tab.3b).

	Kontrolle	HPO	Σ
lebend	145 (158)	249 (236)	394
abgestorben (nekrotisch)	25 (12)	6 (19)	31
Σ	170	255	425
Zahl der Muttertiere	37	51	88

Tab.3a: Einfluß von HPO auf die Absterberate der Föten in Uterushörnern ohne Ligation der Arteria uterina. In Klammer steht der Erwartungswert. Der Unterschied in der Fötensterblichkeit hat sich bei Prüfung mit Hilfe des Vierfelder- -Testes als signifikant erwiesen ($\chi^2=23,0$; $p<0,001$).

	Kontrolle	HPO	Σ
lebend	98 (116)	197 (179)	295
abgestorben (nekrotisch)	139 (121)	170 (188)	309
Σ	237	367	604
Zahl der Muttertiere	37	51	88

Tab.3b: Einfluß von HPO auf die Überlebensrate der Föten aus den Uterushörnern mit ligierter Arteria uterina. In Klammer steht der Erwartungswert. Auch hier ist der Unterschied in der Fötensterblichkeit signifikant ($\chi^2=8,8$; $p<0,005$).

Der günstige Einfluß einer Sauerstoffüberdruckbehandlung wird in den Abbildungen 3 und 4 noch einmal veranschaulicht. Die Absterbequote sinkt, oder positiv ausgedrückt, die fötale Überlebensrate steigt unter HPO signifikant an (Abb.4).

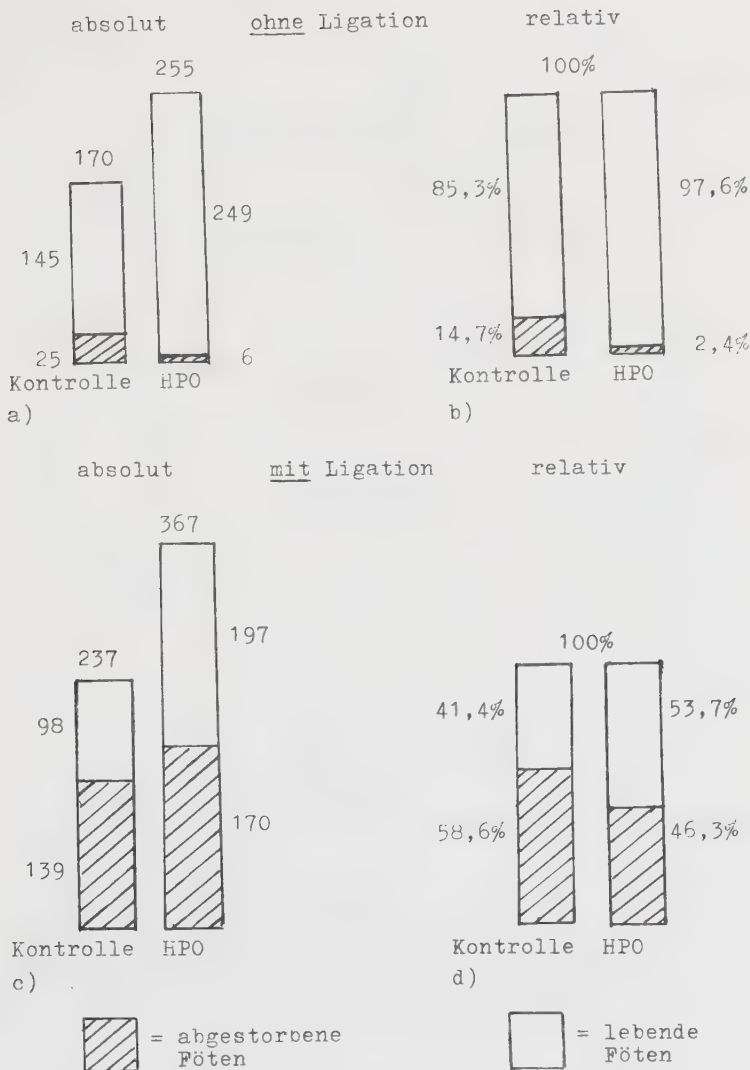


Abb. 3: Absterbe- bzw. Überlebensrate der Föten unter normalen atmosphärischen Bedingungen (Kontrolle) und bei HPO.

a) ohne Ligation, absolute Werte b) ohne Ligation, Werte in % der Gesamtfötenzahl

c) ligiert, absolut d) ligiert, relativ (in %)

Überlebensrate in %

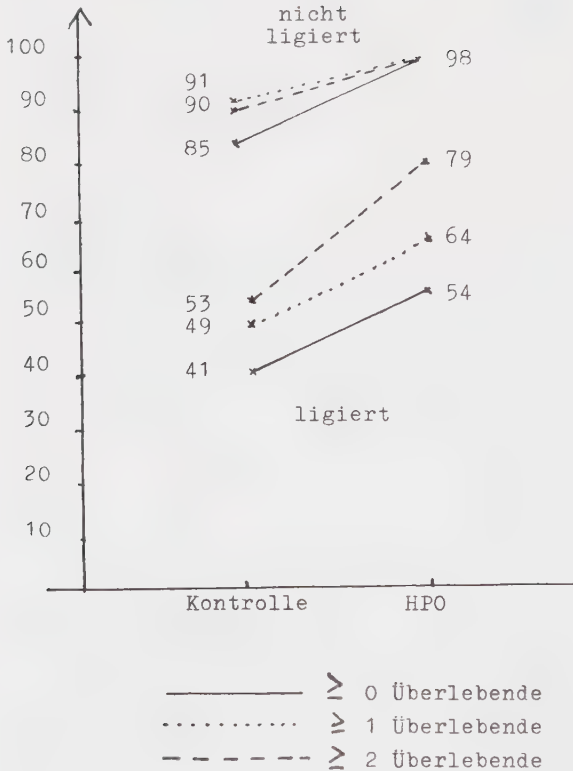


Abb.4: Anstieg der fötalen Überlebensrate bei HPO. Die gestrichelte (bzw. gepunktete) Linie ergibt sich, wenn nur diejenigen Muttertiere berücksichtigt werden, bei denen mindestens 2 Föten (bzw. 1Fötus) pro Uterushorn überlebten. Bei der durchgezogenen Linie haben, wie auch in den vorhergehenden Auswertungen, alle Tiere Eingang gefunden.

DISKUSSION

Bei der zeitabhängigen Einteilung der Placentainsuffizienz kann zwischen einer langsam beginnenden, chronischen und einer akuten Form, die meist unmittelbar vor Beendigung der Schwangerschaft, nämlich unter der Geburt, auftritt, unterschieden werden (8). Viele Autoren führen zusätzlich noch einen subakuten bzw. subchronischen Verlauf auf (12,16). Die in dem hier beschriebenen Tierexperiment künstlich geschaffene Störung des materno-fetalen Substrataustausches, wie die Placentainsuffizienz auch definiert werden kann (3), läßt sich aber wohl keiner dieser Gruppen eindeutig zuordnen, sondern stellt praktisch eine Kombination daraus dar. Durch die Ligatur wird ganz akut eine relative arterielle Ischämie erzeugt, die aber nicht nur einige Stunden währt, sondern die ganze restliche Zeit der Schwangerschaft erhalten bleibt, sozusagen chronisch wird.

Dabei ist zu berücksichtigen, daß mit der mangelnden Blutversorgung nicht nur der Sauerstoff, sondern auch alle anderen Blutbestandteile (nutritive, Elektrolyte, Hormone etc.) in verminderter Menge die Placenta und die Föten erreichen. Man spricht deshalb von einer respiratorischen und von einer nutritiven Insuffizienz (8, 15).

Das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung hat die Vermutung bestätigt, daß für die fötale Überlebensrate - und nur darum ging es, nicht beachtet wurden Unterschiede der Größe oder Reife und eventuelle Organveränderungen - wohl die respiratorische Funktion der Placenta von ausschlaggebender Bedeutung sei.

Etwas problematisch war die Frage nach der geeigneten Dosierung des Sauerstoffs, da dieser ab einer gewissen Konzentration und Einwirkungsdauer eine erhebliche Toxi-

cität entfaltet (2,14). Es kann unter anderem zu zentralnervösen Krämpfen (Paul-Bert-Effekt) (7,11,13) und Lungenödem (Lorrain-Smith-Effekt) (5,7,11) kommen. Andererseits muß die Sauerstoffpartialdruckerhöhung in der Atemluft groß genug sein, um auch wirklich einen relevanten Sauerstoff-Mehrtransport ins Gewebe über die Menge des physikalisch gelösten Anteils, der unter normalen atmosphärischen Bedingungen vernachlässigbar gering ist (70 mal kleiner als die an Hämoglobin gebundene Sauerstoffmenge (1)), zu bewirken. Eine wesentliche Erhöhung der Hb-Sättigung mit Sauerstoff ist bei ungestörter Lungenfunktion nicht mehr möglich, da bei dem normalen pO_2 von ca. 100 mm Hg in der Alveolarluft schon 98% des Hämoglobins in oxidierte Form vorliegen. Aus diesen Gründen mußte ein entsprechend hoher pO_2 gewählt werden. 95% O_2 bei 2,5 ata ergeben einen pO_2 von ca. 1800 mm Hg in der Atemluft; in der Alveolarluft und im Blut wird der O_2 -Partialdruck dann etwa in der Höhe von 1700 mm Hg liegen. Die physikalisch gelöste Menge dürfte demnach ungefähr 5 ml O_2 pro 100 ml Blut betragen, im Gegensatz zu 0,3 ml O_2 /100 ml Blut unter Normalbedingungen (Berechnung nach MANTZ und TEMPE (11)).

Die mit diesem hohen Sauerstoffpartialdruck verbundene Toxizität ließ nur eine intermittierende Behandlung mit einer langen Erholungsphase (6h) zu, wie sie etwa von BOEREMA (4) bei der Therapie des Gasbrandes empfohlen wurde. Es kam dennoch in einzelnen Fällen gegen Ende der HPO zu Krämpfen und Exitus. Die jeweils durchgeführte Autopsie bestätigte immer den Verdacht auf ein massives Lungenödem.

Abgesehen von den ausgesprochen toxischen Nebenwirkungen werden die Möglichkeiten bzw. Erfolgsaussichten einer Sauerstoffüberdrucktherapie weiterhin begrenzt dadurch, daß über die hohe Sauerstoffsättigung des Blutes zentral ausgelöste Gegenregulationen in Form von Herz-Zeit-

-Volumenminderung (5) und Vasokonstriktion (9,11) einsetzen können, in deren Folge die Gewebsperfusion teilweise beträchtlich herabgesetzt sein kann. So wiesen LARENG et al. (10) nach, daß bei gesunden schwangeren Kaninchen eine täglich 1-2 stündige Sauerstoffüberdruckbehandlung (2 ata) zu einer fötalen Hypotrophie führte, wofür die Autoren die oben erwähnten hämodynamischen Gegenregulationen verantwortlich machten.

Auch die Untersuchungen von DEEG über den "Einfluß der intermittierenden Sauerstoffüberdruckbehandlung auf eine experimentell erzeugte Wachstumsretardierung von Rattenföten und Plazenten" (6) anhand des gleichen Versuchsmodells wie in der vorliegenden Arbeit führten zu dem Ergebnis, daß die Anwendung von HPO bei einer an sich ungestörten Blutversorgung des Uterus und der Placenten gewichtsmindernd auf die Föten wirkt, während bei bereits bestehender Minderdurchblutung (Unterbindung der Arteria uterina) die Gewichte der betroffenen Föten bei HPO (im Vergleich zu den Kontrolltieren) gleich blieben oder sogar, wenn auch statistisch nicht signifikant, geringfügig zunahmen.

Somit erscheint eine eindeutige Beantwortung der Frage nach einer hyperbaren Sauerstofftherapie der Placentainsuffizienz nicht möglich. Zwar konnte gezeigt werden, daß bei einer akuten fötalen Notfallsituation in Gestalt einer relativen ischämischen Hypoxidose (entsprechend einer akuten bzw. respiratorischen Placentainsuffizienz) eine Sauerstoffüberdruckbehandlung die Überlebenschance der Föten erhöht, andererseits besteht zweifellos die Gefahr, daß es - zumindest bei normalen Durchblutungsverhältnissen - durch den vasokonstriktorischen Effekt des Sauerstoffs erst iatrogen zu einer nutritiven Minderversorgung kommen kann - ganz abgesehen von den allgemeinen Risiken, die eine solche Behandlung aufgrund der Toxizität des Sauerstoffs für den mütterlichen Organismus mit sich bringt.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 88 weiblichen weißen Ratten wurde am 17. Tag der Schwangerschaft an einem der beiden Uterushörner die Arteria uterina unterbunden und somit experimentell ein der Placentainsuffizienz ähnliches Krankheitsbild erzeugt. 51 dieser Tiere wurden daraufhin bis zum Ende der Gravidität einer intermittierenden Sauerstoffüberdruckbehandlung (HPO) unterworfen, bei der auf jeweils 2 Stunden Überdruck (2,5 ata, 95 Vol.% O₂) 6 Stunden Pause in normaler Luft folgten. Die übrigen 37 Tiere dienten als Kontrollgruppe. Am 21. Tag wurden die Föten per sectionem entbunden und die Zahl der lebenden und der abgestorbenen festgestellt.

Es konnte nachgewiesen werden, daß die Ligation wirklich zu einer wesentlichen Minderversorgung des betroffenen Uterushornes führte. Die fötale Absterbequote war auf der ligierten Seite signifikant höher als bei der nicht ligierten.

Die Rate der infolge der Ligatur nekrotisch gewordenen Föten konnte durch die Behandlung mit HPO wesentlich erniedrigt werden (von 59% auf 46%, $p < 0,005$; statistisch signifikant).

Auch die Zahl der spontan bzw. infolge des Operations-traumas abgestorbenen Föten aus den Uterushörnern ohne die arterielle Unterbindung sank unter HPO hoch signifikant von 14,7% auf 2,4% ($p < 0,001$).

LITERATUR

- 1 BARTELS, H.: Der Gaswechsel (Atmung). In: KEIDEL, W.D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 55 (1973).
- 2 BEAN, J.W.: Factors Influencing Clinical Oxygen Toxicity. In: Annals of the New York Academy of Sciences. Vol.117, Art.2, 745-755 (1965).
- 3 BENDER, H.G., Ch. WERNER: Plazenta-Insuffizienz. In: Medizin 5, 19, S.2113 (1977).
- 4 BOEREMA, I.: Die Behandlung des Gasödems mit hyperbarem Sauerstoff. Wehrmed. Mschr. 1, 19-22 (1966).
- 5 BÜHLMANN, A.A.: Hypoxie und Hyperoxie. In: SIEGEN-THALER, W.: Klinische Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 667-668 (1973).
- 6 DEEG, K.-H.: Einfluß der intermittierenden Sauerstoffüberdruckbehandlung auf eine experimentell erzeugte Wachstumsretardierung bei Rattenfeteten und Plazenten. Promotionsschrift Erlangen (1978).
- 7 FREY, R., G.SEHHATI, W.WAGNER: Sauerstoff-Überdruckbehandlung bei Gasbrandinfektion. Deutsches Arzteblatt 11, 723-728 (1977).
- 8 FRIEDBERG, V., H.-D. HIERSCH: Geburtshilfe. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 411-415 (1975).
- 9 ILLINGWORTH, C.: Arterial Insufficiency and Hyperbaric Oxygenation. In: Annals of the New York Academy of Sciences. Vol.117, Art.2, 671-672 (1965).
- 10 LARENG, L., J.C. BERTRAND, G. PONTONNIER, B. CATHALA: Action de l'oxygène sur le placenta et le foetus lorsque la mère est soumise a l'oxygène hyperbare. Anesth. Anal. Réan., 29, 2, P.275-283 (1972).
- 11 MANTZ, J.M., J.D. TEMPE: Die Sauerstoff-Überdruckbehandlung. Münch. med. Wschr. 39, 2186-2197 (1968).
- 12 MARTIUS, G.: Lehrbuch der Geburtshilfe, Georg Thieme Verlag, 176 (1971).
- 13 NAHAS, G.G.: Control of Acidosis in Hyperbaric Oxygenation. In: Annals of the New York Academy of Sciences. Vol.117, Art.2, 774 (1965).
- 14 NOLTE, H.: Die Sauerstoffintoxikation. Z. prakt. Anästh. Wiederbeleb. 3, 280-295 (1968).
- 15 PSCHYREMBEL, W.: Praktische Geburtshilfe. Walter de Gruyter Verlag, Berlin, New York, 774 (1973).

- 16 SCHMIDT-MATTHIESEN, H.: Gynäkologie und Geburtshilfe. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 475-479 (1975).
- 17 SIMON, C.: Asphyxie. In: Klinische Pädiatrie. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 72 (1973).
- 18 WIGGLESWORTH, J.S.: Experimental Growth Retardation in the Foetal Rat. Journal of Pathology and Bacteriology. Vol.88, No.1, 1-13 (1964).

D A N K

Herrn Prof. Dr. K.G. Ober gebührt Dank für die Möglichkeit der Durchführung meiner Untersuchungen an der Frauenklinik der Universität Erlangen - Nürnberg.

Herrn Dr. K. v. Maillot de la Treille, wissenschaftlicher Assistent an der Frauenklinik der Universität Erlangen - Nürnberg, danke ich für die Überlassung des Themas und für die kritische Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Besonders danken möchte ich auch Herrn Dr. G. Hommel vom Institut für medizinische Statistik und Dokumentation für seine bereitwillige Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

LEBENS LAUF

Am 19. 9. 1952 wurde ich, Karl Reinhold Brather, als viertes Kind des Volksschullehrers Georg Brather und seiner Ehefrau Else Brather, geb. Schmidt, in Dietersheim (Landkreis Neustadt/Aisch) geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Dietersheim wechselte ich ins Gymnasium nach Bad Windsheim über, wo ich 1971 meine Reifeprüfung ablegte.

Vom Wintersemester 1971/72 bis zum Wintersemester 1977/78 studierte ich an der Universität Erlangen-Nürnberg Medizin, wo ich im April 1978 die ärztliche Prüfung bestand.

Reinhold Brather

Copy - Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131 - 26197